

グルタチオン・リグクターゼ活性値の臨床的, 実験的研究

著者	熊田 博克
号	432
発行年	1967
URL	http://hdl.handle.net/10097/18330

氏 名 (本 籍) くま た ひろ よし
熊 田 博 克

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 4 3 2 号

学位授与年月日 昭 和 4 2 年 3 月 2 4 日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程) 内科学専攻

学 位 論 文 題 目 Clinical and experimental Studies on ge-
utathione reductase
(グルタチオン・リグクターゼ活性値の臨床
的・実験的研究)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教授 山 形 徹 一 教授 菊 地 吾 郎

教授 鳥 飼 龍 生

論 文 内 容 要 旨

Glutathione reductaseは生体組織内の電子伝達系に重要であり、肝、脾、腎および赤血球に多量に見出されるが、血清内での意義は、なお明らかでない。近来、本酵素活性値の測定が臨床上重視され、特に急性肝炎初期および肝転移を伴った悪性腫瘍の有力な診断法のひとつとなり得るという報告がある。

著者は、血清Glutathione reductase活性値測定の諸種疾患における意義を検討するために、急性肝炎患者110例、慢性肝炎患者117例、肝硬変患者47例、Gilbert病患者1例、細胆管性肝炎患者1例、溶血性黄疸患者2例、胆石症患者9例、肝癌患者13例、胆管癌患者3例、膀胱癌患者4例および胃癌患者10例、計327例の血清Glutathione reductase活性値を測定し、臨床的な意義について検討した。なお、対照例としては、健康成人42例においても同様に測定した。さらにその症例の一部においては、肝生検により肝組織を採取し、この肝組織について、同様にGlutathione reductase活性値を測定し、同時に測定した血清Glutathione reductase活性値とを比較した。これらの臨床例における本酵素活性値測定の成績を、黄疸指数、チモール涵濁反応、硫酸亜鉛涵濁反応、B. S. P. 試験、トランスアミナーゼ測定およびアルカリ性フォスファターゼ測定を含む肝機能試験成績と比較した。また、臨床的検討の裏付けのため、ドンリユウ系成熟雄ラットに四塩化炭素を用いて実験的肝障害を起こさせ、Glutathione reductase活性値を血清および肝組織について測定した。

Glutathione reductase活性値の測定方法はCarlos Mansoの方法に従った。なお測定法についても、血清保存条件、incubationの時間および温度、Phosphate bufferの p^H 、T. P. N. H. およびG. S. S. G. 溶液濃度が測定におよぼす影響を検討した。

四塩化炭素による肝障害ラットの血清Glutathione reductase活性値は、肝障害後6時間で最高値を示し、その後時間の経過と共に減少した。また肝組織によるGlutathione reductase活性値は、血清の活性値と略々平行する変動を示した。

臨床例での検討では、血清Glutathione reductase活性値は、対照例で平均24.1単位であり、各疾患における異常値発現率は、急性肝炎症例89.0%、慢性肝炎症例32.4%、肝硬変症例38.3%、胆石症症例66.7%（黄疸をともなう胆石症100%、無黄疸性胆石症25%）肝癌症例38.4%（原発性肝癌40%、転移性肝癌37.5%）、胆管癌症例100%、膀胱癌症例100%および胃癌症例30%であった。また肝生検による肝組織Glutathione

reductase活性値は、対照例では平均6.0単位であつたが、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変の各症例ともに増加がみられた。

以上の成績より、健康者と思われる42例における血清Glutathione reductase活性値の平均値は24.1単位であり、標準偏差5.8単位であつた。すなわち正常範囲は10~40単位($M \pm 2\sigma$)となる。しかるに急性肝炎症例では異常値を示したものが多く、発病早期に異常値発現率は高い。さらにラットにおける急性肝障害実験の成績をみても、血清Glutathione reductase活性値の変動は、S-G. O. T. S-G. P. T. の変化よりも早期に正常化する傾向を認めた。この傾向は臨床経過を追求した急性肝炎患者症例にも見られた。また、発黄を認めない症例でも症状発現後に血清Glutathione reductase活性値の上昇を認める例もあり、特に黄疸の発現と結びつける事は出来なかつた。しかし、この点では、肝硬変症例における血清Glutathione reductase活性値の異常例に、黄疸指数、アルカリ性フォスファターゼの異常を示すものが多く、さらに胆石症患者においては、明らかに黄疸の有無における血清Glutathione reductase活性値の差を認め、黄疸を伴う胆石症では全例に活性値の増加を示し、無黄疸性胆石症では75%が正常値であつた。これは、悪性腫瘍による閉塞性黄疸が全例血清Glutathione reductase活性値の上昇を示したことと共に興味ある所見である。しかるに、黄疸指数、アルカリ性フォスファターゼともに上昇した所謂Primary intrahepatic cholestasisの一症例では、血清Glutathione reductase活性値は正常値を示した。すなわち、血清Glutathione reductase活性値の上昇は、臨床的検討を通して、肝炎に代表される急激な肝実質性障害の初期に上昇を示し、しかもその上昇は、S-G. O. T. S-G. P. T. 血清ビリルビンおよびアルカリ性フォスファターゼなどとの間には一定した相関を示さない。

肝組織のGlutathione reductase活性値は、血清Glutathione reductase活性値と平行して上昇することが認められ、この点、G. P. T. アルギナーゼなどに代表される所謂肝酵素中の逸脱酵素群とは全く異なる態度を示した。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は、血清Glutathione reductase活性値測定の諸種疾患における意義を検討するために、急性肝炎患者110例、慢性肝炎患者117例、肝硬変患者47例、Gilbert病患者1例、細胆管性肝炎患者1例、溶血性黄疸患者2例、胆石症患者9例、肝癌患者13例、胆管癌患者3例、脾癌患者4例および胃癌患者10例、計327例の血清Glutathione reductase活性値を測定し、臨床的な意義について検討し、さらにその症例の一部においては、肝生検により肝組織を採取し、この肝組織について、同様にGlutathione reductase活性値を測定し、同時に測定した血清Glutathione reductase活性値とを比較した結果、次の成績を得ている。

四塩化炭素による肝障害ラットの血清Glutathione reductase活性値は、肝障害後6時間で最高値を示し、その後時間の経過と共に減少した。また肝組織によるGlutathione reductase活性値は、血清の活性値と略々平行する変動を示した。

次に各疾患における血清Glutathione reductase活性値の異常値発現率は、急性肝炎症例89.0%、慢性肝炎症例32.4%、肝硬変症例38.3%、胆石症症例66.7%（黄疸をともし胆石症100%、無黄疸性胆石症25%）、肝癌症例38.4%（原発性肝癌40%、転移性肝癌37.5%）、胆管癌症例100%、脾癌症例100%および胃癌症例30%であった。また肝生検による肝組織Glutathione reductase活性値は、急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変の各症例ともに増加がみられた。

以上の成績より、急性肝炎症例では異常値を示したものが多く、発病早期に異常値発現率は高い。さらにラットにおける急性肝障害実験の成績をみても、血清Glutathione reductase活性値の変動は、S-G.O.T. S-G.P.T.の変化よりも早期に正常化する傾向を認めた。この傾向は臨床経過を追求した急性肝炎患者症例にも見られた。すなわち、血清Glutathione reductase活性値の上昇は、臨床的検討を通して、肝炎に代表される急激な肝実質性障害の初期に上昇を示し、しかもその上昇は、S-G.O.T. S-G.P.T. 血清ビリルビンおよびアルカリ性フォスファターゼなどとの間には一定した相関を示さない。

肝組織のGlutathione reductase活性値は、血清Glutathione reductase活性値と平行して上昇することが認められ、この点、G.P.T. アルギナーゼなどに代表される所謂肝酵素中の逸脱酵素群とは全く異なる態度を示した。

したがって本論文は学位を授与するに値するものと認める。